

Tabelle 1: Randomisierte Studien mit ACTH bei BNS-Epilepsie

Autor	Klasse	Zahl der Pat.	Substanz	Dosis/Tag	Therapiedauer	Zeit Beurteilung	Wirkung Spasmen %	Wirkung Hyps %	Krypt frei %	Sympt frei %	Rückfall %	Bemerkung
Hrachovy 1983	1+ / 1- (°)	12	ACTH (N)	20-30 U	2 Wo + 1 Wo ^b oder 6 Wo + 2 Wo ^b	2 Wo	42	42			33	
		12	Prednison	2 mg/kg*		2 Wo	33	33	29	*evtl. zu niedrig		
Dreifuss 1986	1-	27	Nitrazepam	4.8-9 mg	4 Wo	4 Wo	52 *					* Reduktion Spasmen 75-100%
		25	ACTH (N)	40 U	4 Wo	4 Wo	57 *					
Hrachovy 1994	1+	26	ACTH (N)	150-50 U/m ²	3 Wo + 9 Wo	??-6 Mo	50	50	75	45	15	*Es steht in der Arbeit eindeutig, dass die niedrige Dosis pro Tag ist!
		24	ACTH (N)	20-30 U/Tag*	2-6 Wo + 1Wo	??-6 Mo	58	58	80	52	21	
Baram 1996	1+ / 1- (°)	15	ACTH (N)	150 U/m ²	2 Wo + 2 Wo ^b	2 Wo	93	87	67 (2/3 Pat.)	92	13	
		14	Prednison	2 mg/kg *			29	29	25 (1/4 Pat.)	30	0	*evtl. zu niedrig
Vigevano 1997	1+	23	GVG	100-150 mg/kg	o.A.	3 Wo	48	36	57	44	9	nur Bewertung Phase 1
		19	ACTH (S)	10 U	4 Wo?	3 Wo	74	78	87	64	43	
Yamamoto 1998	1-	5	Dexamethason Palmitate	7x 0.25 mg/kg i.v.	in 3 Mo	4 Wo	100	100		100	0	sehr kleine Fallzahlen
		5	ACTH (S)	0.025 mg/kg	6 Wo	8 Wo	100	100		100	40	
Yanagaki 1999	1+	12	ACTH (S)	0.2 U/kg	2 + 2 Wo	2 Wo	75	75	75	75	33	
		13	ACTH (S)	1 U/kg	2 + 2 Wo	2 Wo	85	85	100	75	38	
Lux 2004/2005	1+	52	GVG	100-150 mg/kg	o.A.	2 Wo	54	56	57	50	32	
		30	Prednisolon	40-60 mg	2 Wo + 2 Wo ^b	2 Wo	70	71	69	53	45	siehe auch Darke 2010 und O'Callaghan 2011
		25	ACTH Dep (S)	40-60 U alle 2 Tage	2 Wo + 2 Wo ^b	2 Wo	76	89	83	69		
Shu 2009	1-	11	ACTH (S?)	50 U/Tag	2 Wo + 2 Wo Red.	1 Mo	53					Chinesisch, nur Abstr. In Englisch
		11	ACTH (S?)	0,4 (-1) U/kg	2(-4) Wo +2 Wo Red.	1 Mo	60	kein sig. Unterschied	krypt besser als sympt			
Zou 2010	1+	19	ACTH (S?)	25 U	3 Wo	24 Wo	53	37			6	25 sekundäre Therapie, open label
		19	ACTH (S?) + MgSO ₄	25 U + 0,25 g/kg	3 Wo	24 Wo	63	58				
Wanigasinghe 2014	1+	44	ACTH Dep (S)	40-60 mg	2 Wo + 2 Wo ^b	2 Wo						Hyps-Score mit Prednisolon signifikant besser
		48	Prednisolon	40-60 U alle 2 Tage	2 Wo + 2 Wo ^b	2 Wo						

(°) Klasse 1+ Wirkung ACTH, Klasse, Klasse 1- ACTH versus Prednison bzw. Dexam.Palmitate, GVG = Vigabatrin, b = Ausschleichperiode

Tabelle 2: Prospektive Studien mit ACTH bei BNS-Epilepsie

Autor	Klasse	Zahl der Pat.	Substanz	Dosis/Tag	Therapiedauer	Zeit Beurteilung	Wirkung Spasmen %	Wirkung Hyps. %	Krypt frei %	Sympt frei %	Rückfall %	Bemerkung
Hrachovy 1980	3	5	ACTH	20-40 U	6-10 Wo	2 Wo	100	100			20	wenig Patienten
Lombroso 1983	2-	50 sympt.	keine Steroide†				28	55		28		**23 nach Prednisolon †Benzodiazepine Phenobarbital Phenytoin
		39 sympt.	Prednisolon	2 mg/kg	8 + 24 Wo		36	61		36		
		69 sympt.	ACTH (N)	110 U/m ²	3 + 8 Wo	10 Mo *	39	69		39		
		22 krypt.	keine Steroide†				32	68	32			
		38 krypt.	Prednisolon	2 mg/kg	8 + 24 Wo		39	64	39			
		59 krypt.**	ACTH (N)	110 U/m ²	3 + 8 Wo		58	90	58			
Glaze 1988	2-	64	ACTH oder Prednison	20 U oder 2 mg/kg	2 + 4 Wo	< 5 W			früh 80% spät 0%	früh 65% spät 59%		
Snead 1989	3	15	ACTH (N)	150 U/m ²	1 + 10 Wo	3 Wo	93	93			14	
Bobele 1993	2++	18	ACTH (N)	150 U/m ²	8 Wo							nur Nebenwirkungen
Kusse 1993	3	18	ACTH1-24	0,8 mg/kg	4 + 6 Wo	4 Wo	33	33	75	21		wenig Patienten, geringe Response
Takuma 1996	2-	28	Pyridoxal Phosphat (PP)	40-50 mg/kg	2 Wo	2 Wo	11	11				Wirkungsanteil von PP unklar
		25	PP+ ACTH (S)	PP+ 0.4 U/kg	2-3 + 5-8 Wo	12 Wo	84	88	80	100	29	
Zafeiriou 1996	3	9*	ACTH + VGB	ACTH 4 U/kg, VGB 80-120 mg/kg	ACTH 2 Wo + 2 Wo Reduktion	17-23 Mo	100				10	*alle Kinder mit zerebraler Parese
Heiskala 1996	3	30	ACTH	3-12 U/kg	4-10 Wo	2-10 Wo	45	41	100	unklar		
Oguni 2006	3	31	ACTH	0.2 U/kg *	2-3 Wo + Ausschl.	2-3 Wo	58	61	67		29	*nur die 1. Behandlung
Zhu 2011	3	40	TPM, gefolgt von TPM + ACTH*	TPM 0.5-8 mg/kg	4 Wo	4 Wo	25		36			*zuerst nur TPM, bei Nonresponder dann Kombination
		davon 28		TPM + ACTH 0.5 -2 U/kg	2(-4) Wo + 2 Wo Reduktion	6 Wo	42		54	0		
Hussain 2014	3	27*	Prednisolon gefolgt von ACTH	Prednisolon 8 mg/kg	2 Wo	5-26 Mo	63	63	71	60	12	*selektierte Fälle, meist vorbehandelt
		davon 10		ACTH (N) 150 U/m ²	2 Wo		40	40	40	50		

Tabelle 3 (I): Retrospektive Studien mit ACTH bei BNS-Epilepsie

Autor	Klasse	Zahl der Pat.	Substanz	Dosis/Tag	Therapiedauer	Zeit Beurteilung	Wirkung Spasmen %	Wirkung Hyps %	Krypt frei %	Sympt frei %	Rückfall BNS %	Bemerkung	
Bower 1960	2-	14	ACTH	20-30 U	4-12 Wo	5 Wo	86	50	100	67	58		
		9	Prednisolon	~1.8 mg/kg		5 Wo	75	25	100	50	100		
Singer 1980	3	55	ACTH (N)	40 U dann 80 U alle 2 Tage	2 Wo + 6-14 Mo	6 Mo	75				10		
Matsumoto 1981	3	162 (18)	ACTH	?	?		91						
Riikonen 1982	2-	54	ACTH	120 U	3 + 3 Wo	6 Wo	54	74	80	57	35		
		97	ACTH	20-40 U	3 + 3 Wo		64	77			31		
Lerman 1982	3	25 (25)	ACTH (N od. S) dann Prednison	1mg / alle 2 Tage	2 + 8-10 Wo dann Prednison 6 Mo	33 T	88	84	88		23	Rückfall nur nach kurzer Therapie	
Snead 1983	2-	30	ACTH (N)	150 U/m ²	1 Wo + 11 Wo ^b	Ø 5 Tage	100	100			20		
		22	Prednison	3 mg/kg	4 Wo + 12 Wo ^b	Ø 14 Tage	59	59			15		
Fois 1984	3	191 (61)	ACTH (N oderS)	2 U/kg	10 T + 3 Wo	3 Mo - 3 J			56	42		Langzeit-Outcome	
Ito 1990	3	41	Zn-OH ACTH	0.6-2.4 U/kg	2 + 10 Wo	"Initial"	76		88			höhere Dosen besser (n.s.)	
Riikonen 1990	3	22 TSC	ACTH (N) od. ACTH (S)	20-140 U oder 0.2-1.2 mg	6 + 6 Wo	"Initial"	73				62		
		25 krypt.					80			30			
		119 sympt					59			31			
Sher 1993	3	26	ACTH (N)	40-129 U/m ²	2-4 + 25 + 44 Wo	6 Wo	65	65		65	12		
Cossette 1999	2-	21	GVG	100-150 mg/kg	?	15 T	67	40	80	73	0		
		21	ACTH	110 U/m ²	15 T	15 T	67	57	83	89	22		
Ito 2002	3	138	ACTH (S)	0.2-1.28 U/kg	1-5 Wo + max 8 Wo	"Initial"	76	96	96	73		Effekt nicht dosisabhängig	
Hamano 2003	3	44	ACTH (S)	0.015-0.02 mg/kg	2 Wo	2 Wo	82		80	82	krypt: 38 sympt: 36		
Kivity 2004	3	37 (37)	ACTH (S)	1 mg alle 2 Tage	2 + 10 Wo dann Prednison >6Mo	"Initial"	92	92	92		9		
Azam 2005	2-	33	ACTH (S)	20-40 IU	4 Wo		33						
		67	Prednisolon	2-3 mg/kg	6-8 Wo	unklar		24					Prednisolon kein Unterschied zwischen 6-8 Wo und 12-14 Wo
		15	Prednisolon	2-3 mg/kg	12-14 Wo								

Tabelle 3 (II): Retrospektive Studien mit ACTH bei BNS-Epilepsie

Autor	Klasse	Zahl der Pat.	Substanz	Dosis/Tag	Therapiedauer	Zeit Beurteilung	Wirkung Spasmen %	Wirkung Hyps %	Krypt frei %	Sympt frei %	Rückfall BNS %	Bemerkung
Kondo 2005	3	34	ACTH (S)	0.4-0.5 U/kg	2 Wo + Auschl.	2 Wo	94	o.A	100	91	47	
Hamano 2006	3	135	ACTH (S)	0.012 - 0.02 mg/kg	2 + 6 Wo	"Initial"	84		96	81	48	
Lin 2006	2-	53 (12)	ACTH (S)*	2.5 IU/kg =0.025 mg/kg	2 + 6 Wo Reduktion	>1 Jahr, mean 35.6 ± 3.9 Mo	87	87	83	76	21**, davon nach 2. Kurs 6/11 Responder	*vor ACTH 3-5 Tage 50 mg B6, **bei Rezidiv 2. Kurs ACTH oder Prednisolon
Kossoff 2008	2-	13 (5)	ketogene Diät	Hausprotokoll	1 Mo	> 6 Mo	62	7	60	62	13	3/4 Nonresponder frei nach ACTH
		20 (6)	ACTH (N)	150 U/m ²	1 + 2 Wo Reduktion		90	45	83	93	33	
Cohen-Sadan 2009	2-	14*	ACTH	20-40 IU oder 100 IU alle 2 T	6-8 Wo, gefolgt von Prednison für 6 Mo	2 Wo	79		79		14	* alle idiopathisch
		14*	GVG	100-180 mg/kg	6-12 Mo	2 Wo	78		78		21	
Peltzer 2009	2-	12 (3)	ACTH (N)	88-180 U/m ²	< 4 Wo	einige Mo	50	50			25	
		19 (2)	Topiramat	1-35 mg/kg	0-69 Mo	0-69 Mo	26	26			10	
Haberlandt 2010	2-	11 (3)	ACTH (S)	20-120 U/T	2 Wo, dann Esc oder Reduktion	bis 8 Wo	82	36	100	12		
		7 (2)	Dexamethason-Pulstherapie	20 mg/m ² i.v. für 3 Tage	monatlich, 5mal	bis 16 Wo	71	57	100	40		
Ikegami 2013	2-	25	erneutes ACTH nach vorherigem Versagen	bei einigen höhere Dosis als beim 1. Kurs			52 für > 2 Monate	nur Spasmen: 76% Response, multiple Anfälle: 0% response oder vfrühes rezidiv		langfristig 20% anfallsfrei	japanisch, nur Abstrakt in Englisch	

Tabelle 4: Einfluss des Zeitintervalls Beginn BNS-Anfälle / Beginn Therapie auf das Ansprechen von ACTH

Autor	Klasse	Zahl Pat. (davon krypt)	Substanz	Dosis/Tag	Therapiedauer	Definition kurzes Intervall	Ansprechen der Therapie		Bemerkungen
							krypt	sympt	
Singer 1980	3	55	ACTH (N)	40 U dann 80 U alle 2 Tage	2Wo + 6-14 Mo	< 1Mo	früh 87% spät 58%		Rückfallquote früh 4%, spät 21%
Matsumoto 1981	3	18(18)	ACTH	?	?	< 2 Mo	früh 71% spät 27%		bezieht sich auf alle Anfälle
Lerman 1982	3	25 (25)	ACTH (N od. S) dann Prednison	1mg / alle 2 Tage	2 + 8-10 Wo dann Pred. 6 Mo	< 1 Mo	früh 100% spät 75%		
Lombroso 1983	2+	36 (36) 37 (37)	ACTH (N) ACTH (N) dann Prednisolon	110 U/m ² 110 U/m ² dann 2 mg/kg	3 + 8 Wo 3 + 8 Wo dann 1 + 13 Wo	< 1 Mo	früh 67% spät 33%		bezieht sich auf alle Anfälle
Glaze 1988	2-	64 (8)	ACTH oder Prednison	20 U oder 2 mg/kg	2 + 4 Wo	< 5 W	früh 80% spät 0%	früh 65% spät 59%	kann nur aus Fig. 4 berechnet werden
Sher 1993	3	26	ACTH (N)	40-129 U/m ²	2-4 + 25 + 44 Wo	< 1 Mo	Zahlen unklar, gem. Abb + Kommentar >2 Mo schlechter		
Ito 2002	3	138 (23)	ACTH (S)	0.2-1.28 U/kg	1-5 Wo + max 8 Wo	≤ 60 T	früh 63% spät 32%		bezieht sich auf alle Anfälle
Kivity 2004	3	37 (37)	ACTH (S)	1 mg alle 2 Tage	2 + 10 Wo dann Pred- nison >6Mo	< 1 Mo	früh 86% * spät 27% *		* nach 3 Tagen Therapie, nach 10 Tagen 100% vs 80%
Hamano 2006	3	135	ACTH (S)	0.012 - 0.02 mg/kg	2 + 6 Wo	≤ 60 T	früh 83% spät 85%		
Oguni 2006	2+	31	ACTH	0.2 U/kg	2-3 Wo + Ausschl.	< 1 Mo	früh 63% 60%	spät	
Lin 2006	2-	53 (12)	ACTH (S)	2.5 IU/kg =0.025 mg/kg	2 + 6 Wo Red.	< 1 Mo	kein Unterschied		vor ACTH 3-5 Tage 50 mg B6, bei Rezidiv 2. Kurs ACTH oder Prednisolon
Cohen-Sadan 2009	2-	14 (14) 14 (14)	ACTH GVG	20-50 IU 100-180 mg/kg	6-8 Wo, gefolgt von Prednison für 6 Mo 6-12 Mo	< 1Mo	früh 100% spät 83%		
							92%		

Tabelle 5 (I): Kognitiver Outcome nach ACTH

Autor	Klasse bzgl. kogn.	Zahl Pat. (davon krypt)	Substanz	Dosis täglich	Therapiedauer	LZ-Beob.- dauer	Normal mental		Zeit Symptom - Beginn ACTH			Bemerkung	
							krypt %	symp %	Def. früh	IQnormal krypt	IQ normal symp		
Matsumoto 1981	3	162 (18)	ACTH	?	?	5-16 J	56	12-41	< 2 Mo	*früh 86% spät 27%		*nur kryptogen	
Riikonen 1982	3	214 (29)	ACTH	20-120 U	3 + 3 W	3-19 J	44*	7*	< 2Mo		früh 21% spät 4%		
Lerman 1982	3	25 (25)	ACTH (N od. S) dann Prednison	1mg / alle 2 Tage	2 + 8-10 Wo dann Pred. 6 Mo	o.A.	56		< 1Mo		früh 85% spät 25%		
Lombroso 1983	2+	12 (12)	keine Steroide				17						
		17 (17)	Prednisolon	2 mg/kg	8 + 24 Wo		12						
		36 (36)	ACTH (N)	110 U/m ²	3 + 8 Wo	6 J	50		< 1 Mo				
		37 (37)	ACTH (N) dann Prednisolon	110 U/m ² dann 2 mg/kg	3 + 8 Wo dann 1 + 13 Wo		59				*früh 52% spät 27%		*nur ACTH kryptogen
Fois 1984	3	191 (61)	ACTH (N oderS)	2 U/kg	10 T + 3 Wo	3 Mo - 3 J	56	1.5	< 1 Mo		früh 68% spät 37%	früh ~1% spät ~1%	
Glaze 1988	2-	64 (8)	ACTH oder Prednison	20 U oder 2 mg/kg	2 + 4 Wo	15-113 Mo	25*	2*	< 5 Wo		früh 25% spät 0%	früh 2% spät 0%	*kein Unterschied ACTH / Pred.
Ito 1990	3	29 (3)	Zn-OH ACTH	0.6-2.4 U/kg	2 + 10 Wo	3 J	67	0					höhere Dosen besser (n.s.)
Riikonen 1990	3	22 TSC						0					
		25 krypt. 119 sympt	ACTH (N) od. ACTH (S)	20-140 U oder 0.2-1.2 mg	6 + 6 Wo	2.5-19 J	69					15	
Takuma 1996	2-	28	Pyridoxal Phosphat (PP)	40-50 mg/kg	2 Wo								
		25	PP+ ACTH (S)	PP+ 0.4 U/kg	2-3 + 5-8 Wo	35 Mo	80	38					Wirkungsanteil von PP unklar
Vigevano 1997	1-	23	GVG	100-150 mg/kg	o.A.								
		19	ACTH (S)	10 U	4 Wo?	9-44 Mo		keine Unterschiede zw. GVG und ACTH*					* keine Angaben von Zahlen
Yanagaki 1999	1+	12	ACTH (S)	0.2 U/kg	2 + 2 Wo								
		13	ACTH (S)	1 U/kg	2 + 2 Wo								Bemerkungen: DQ kryptogen: 115 (hohe Dosis) / 100 (niedrige Dosis). Symptomatisch: 12.5 (hohe Dosis) / 18.7 (niedrige Dosis)
Ito 2002	3	138 (23)	ACTH (S)	0.2-1.28 U/kg	1-5 Wo + max 8 Wo	> 2 J: 98	35	12	≤ 60 T		früh 28% spät 14%		

Tabelle 5 (II): Kognitiver Outcome nach ACTH

Autor	Klasse bzgl. kogn.	Zahl Pat. (davon krypt)	Substanz	Dosis täglich	Therapiedauer	LZ-Beob.-dauer	Normal mental		Zeit Symptom - Beginn ACTH			Bemerkung
							krypt %	symp %	Def. früh	IQnormal krypt	IQ normal sympt	
Hamano 2003	3	44 (13)	ACTH (S)	0.015-0.02 mg/kg	2 Wo		23	9				
Kivity 2004	3	37 (37)	ACTH (S)	1 mg alle 2 Tage	2+10 Wo dann Prednison >6 Mo	6-21 J	76		< 1Mo	früh100% spät 40%		
Lux 2004/2005	1-	52	GVG	100-150 mg/kg	o.A.	Alter 14 Monate	67	10	< 1 Mo	kein Unterschied		
		49	Prednisolon ACTH Dep (S)	40-60 mg 40-60 U alle 2 Tage	2 Wo + 2 Wo ^b 2 Wo + 2 Wo ^b							
Lin 2006	2-	53 (12)	ACTH (S)*	2.5 IU/kg =0.025 mg/kg	2 + 6 Wo Reduktion	> 1 Jahr, mean 35.6 +- 3.9 Mo	67	10	< 1 Mo	kein Unterschied		*vor ACTH 3-5 Tage 50 mg B6, bei Rezidiv 2. Kurs ACTH oder Prednisolon
Cohen-Sadan 2009	2-	14 (14)	ACTH	20-50 U/d	6-8 Wo, 7 gefolgt von Prednison für 6 Monate	> 5 Jahre	86		< 1 Mo	früh 100% spät 67%		anfallsfrei: früh 100%, spät 14%
		14 (14)	GVG	100-180 mg/kg	6-12 Mo		54					57%
Zou 2010	1-	19	ACTH	25 IU	3 Wo	24 Wo	Gesell-DQ Spr 53,5; Mot 46,7; Adapt 43,3; Social 49,9				25 sekundäre Therapie	
		19	ACTH + MgSO4	25 IU +0,25 g/kg	3 Wo	24 Wo	Gesell-DQ Spr 65,4; Mot 54,1; Adapt 47,2; Social 65,2					
Darke 2010	1+	38 (16)	GVG	100-150 mg/kg	o.A.		krypt: Median VABS 63 (IQR 37-92); sympt: Median VABS 50 (IQR 35-65)					
		39 (21)	Prednisolon ACTH Dep (S)	40-60 mg 40-60 U alle 2 Tage	2 Wo + 2 Wo ^b 2 Wo + 2 Wo ^b	4 Jahre	krypt: Median VABS 96 (IQR 52-102); sympt: Median VABS 45 (IQR 37-61)				UKISS f-up, VABS und Fragebogen	
O'Callaghan 2011	1+	38 (16)	GVG	100-150 mg/kg	o.A.		zunehmendes Erkrankungsalter hat einen positiven, und zunehmender Therapieverzögerung einen negativen Effekt auf den VABS Score; Interaktion zwischen Therapie und Ätiologie: kryptogene profitieren von Hormonen					
		39 (21)	Prednisolon ACTH Dep (S)	40-60 mg 40-60 U alle 2 Tage	2 Wo + 2 Wo ^b 2 Wo + 2 Wo ^b	4 Jahre					UKISS f-up, VABS und Fragebogen	

GVG = Vigabatrin, b = Ausschleichperiode

Tabelle 6 (I): Häufigste Nebenwirkungen von ACTH und Glucocorticoiden

Autor	Klasse bzgl. NW	Zahl der Pat.	Substanz	Dosis/Tag	Therapiedauer	Herz-Hypertrophie %	Hyper-tension %	Infekt %	Irritation / Somno-lenz	Hypo-K ⁺ %	Hirn-atrophie %	Bemerkung
Hrachovy 1980	2+	5	ACTH (N)	20-40 U	6-10 Wo		40					
Riikonen 1980	3	97	ACTH (S o. N)	20-40 U	2-3 + 1-3 Wo		7	23		2		4.9% Mortalität, NW: ACTH (S > N) NW: hoch>niedrig
		54	ACTH (S o. N)	120-160 U								
Lerman 1982	3	25 (nur krypt)	ACTH (N od. S) dann Prednison	1mg / alle 2 Tage	2 + 8-10 Wo dann Pred. 6 Mo		100					1 Todesfall (Pneumonie)
Lombroso 1983	2+	79	Prednisolon	2 mg/kg	8 + 24 Wo		10			12		3 Todesfälle (2 davon Sepsis)
		105	ACTH (N)	110 U/m ²	3 + 8 Wo		19		85			
Hrachovy 1983	2-	12	ACTH (N)	20-30 U	2 Wo + 1 Wo ^b oder ^a 6 Wo + 2 Wo ^b		25*				62*	* ACTH, Pred. nicht differenziert
		12	Prednison	2 mg/kg								
Snead 1983	3	30	ACTH (N)	150 U/m ²	1 Wo + 11 Wo ^b		6		10			
		22	Prednison	3 mg/kg	4 Wo + 12 Wo ^b		0		0			
Dreifuss 1986	1+	27	NTZ	5-9 mg	4 Wo				50			
		25	ACTH (N)	40 U	4 Wo		30		40			1 Todesfall
Snead 1989	2+	15	ACTH (N)	150 U/m ²	1 + 10 Wo		7		100			
Riikonen 1990	3	22 TSC	ACTH (N) od. ACTH (S)	20-140 U oder 0.2-1.2 mg	6 + 6 Wo	9	45	18		5		
Bobebe 1993	2++	18	ACTH (N)	150 U/m ²	8 Wo	72*	ja					ohne Symptome
Kusse 1993	2+	18	ACTH 1-24	0,8 mg/kg	4 + 6 Wo		11	6				
Hrachovy 1994	2+	26	ACTH (N)	150-50 U/m ²	3 Wo + 9 Wo		31	12	46	4		21% Soor
		24	ACTH (N)	20-30 U (?)	2-6 Wo + 1 Wo		4	17	37	0		8% Soor
Heiskala 1996	2+	30	ACTH	3-12 U/kg	4-10 Wo	13*	47*				7	* vorw. bei hoher Dosis
Oguni 2006	2+	31	ACTH	0.2 U/kg	2-3 Wo + Ausschl.		0	3		3	mild 100%	
Takuma 1996	2-	25	Pyridoxal-phosphat + ACTH (S)	40-50 mg/kg PP+ 0.4 U/kg ACTH	2-3 + 5-8 Wo		4				95	Wirkungsanteil von PP unklar
Vigevano 1997	1+	23	GVG	100-150 mg/kg	o.A.		0		4			
		19	ACTH (S)	10 U	4 Wo?		37		37			

Tabelle 6 (II): Häufigste Nebenwirkungen von ACTH und Glucocorticoiden

Autor	Klasse bzgl. NW	Zahl der Pat.	Substanz	Dosis/Tag	Therapiedauer	Herz-Hypertrophie %	Hyper-tension %	Infekt %	Irritation / Somno-lenz	Hypo-K ⁺ %	Hirn-atrophie %	Bemerkung
Yamamoto 1998	1-	5	Dexam. Palmitate	7 x 0.25 mg/kg	in 3 Mo							
		5	ACTH (S)	0.025 mg/kg	6 Wo						60	
Yanagaki 1999	1+	12	ACTH (S)	0.2 U/kg	2 + 2 Wo		0		100	8	0.2 U/kg < 1 U/kg	
		13	ACTH (S)	1 U/kg	2 + 2 Wo		0		100	0		
Ito 2002	3	138	ACTH	0.2-1.28 U/kg	1-5 Wo + max 8 Wo						56 leicht 27 deutlich	Atrophie dosis-abhängig
Kivity 2004	3	37 (nur krypt)	ACTH (S)	1 mg alle 2 Tage	2 + 10 Wo dann Prednison >6Mo		> 50		häufig	häufig		
Lux 2004	1+	52	GVG	100-150 mg/kg	o.A.			10	31			
		30	Prednisolon	40-60 mg	2 Wo + 2 Wo ^b		10	10	57			1 Todesfall
		25	ACTH Dep (S)	40-60 U alle 2 Tage	2 Wo + 2 Wo ^b		8	0	32			
Kondo 2005	3	34	ACTH (S)	0.4-0.5 U/kg	2 Wo + Ausschl.		11	9	91	3		Kein Unterschied zw. den Dosen
Hamano 2006	3	135	ACTH (S)	0.012-0.02 mg/kg	2 + 6 Wo	10 ?	11	19	3	3	100	4 Todesfälle
Ohya 2009	2++	18	ACTH (S)	0.006-0,025 mg/kg	7-27 Tage	Lympho und CD4+ reduziert 1-3 Mo nach Therapie, Helfer-Zellen stärker reduziert als zytotox. T Zellen; Ig nicht verändert					immunologische Studie	
Zou 2010	1-	19	ACTH	25 U	3 Wo		10	33	20			25 sekundäre Therapie
		19	ACTH + MgSO4	25 U + 0.25 g/kg	3 Wo			33				
Haberlandt 2010	2-	11	ACTH (S)	20-120 U/T	2 Wo, dann Esc oder Reduktion	57	71	43	7	43	7	NW-Rate für WS, LGS und ESES zusammen!
		7	Dexamethason Pulstherapie	20 mg/m ² für 3 Tage	monatlich, 5mal	7	7	71	14	7		
Waniga-singhe 2014	1+	44	ACTH Dep (S)	40-60 U alle 2 Tage	2 Wo + 2 Wo ^b		3	3	6			
		48	Prednisolon	40-60 mg	2 Wo + 2 Wo ^b		3	0	24			
Sukhudyan 2014	3	5	ACTH	0.1-0.25 mg	2 Wo + Ausschl.							Bewegungsstörung, Grimasieren, rep. Mundöffnen, period. Strabismus
		5	Methyl-prednisolon	24-48 mg	2 Wo + Ausschl.							

GVG = Vigabatrin, b = Ausschleichperiode

Tabelle 7a: Orale Glucocorticoide bei BNS-Epilepsie: Wirksamkeit (I)

Autor	Klasse	Zahl der Pat.	Vor-therapie	Substanz	Dosis pro Tag	Therapie-Dauer	Co-Therapie	Zeit Beurteilung	Effekt Spasmen %	Effekt Hyps %	Krypt. Effekt Anfälle %	Sympt. Effekt Anfälle %	Anfalls-rezidive %	Follow Up (Monate)	
Bower 1960	2-	14		ACTH	20-30 U			5 Wo	86	50	100	67	58	3 - 14	
		9		Prednisolon	~1.8 mg/kg	4 - 12 Wo		5 Wo	75	25	100	50	100		
Hrachovy 1979	2-	12	Unklar	Prednison	2mg/kg	6 Wo + 16 Wo ^b	Unklar	4 / 12 Wo	17 / 25	17 / 25	29	20	-	1	
Hrachovy 1983	1+/1-	12	< 6 AED	ACTH (N)	20-30 U	2 Wo + 1 Wo ^b oder ^a	Unklar	2 / 6 Wo	42 / 50	42 / 50	67 (2/ 3 Pat.)	68	33	12 – 33	
		12		Prednison	2 mg/kg	6 Wo + 2 Wo ^b		2 / 6 Wo	33 / 43	33 / 43			29		
Lombroso 1983	2-	50 sympt.	Benzodiazepine, Pb, PHT						28	55		28			
		39 sympt.		Prednisolon	2 mg/kg	8 Wo + 24 Wo ^b			36	61		36			
		69 sympt.		ACTH (N)	110 U/m ²	3 Wo + 8 Wo ^b			39	69		39			
		22 krypt.		Benzodiazepine, Pb				10 Mo		32	68	32			
		38 krypt.	ja	Prednisolon	2 mg/kg	8 Wo + 24 Wo ^b			39	64	39				
59 krypt.	23 Prednisolon	ACTH (N)	110 U/m ²	3 Wo + 8 Wo ^b			58	90	58						
Snead 1983	2-	30	Unklar	ACTH (N)	150 U/m ²	1 Wo + 11 Wo ^b	Ja	Ø 5 Tage	100	100			20	9	
		22		Prednison	3 mg/kg	4 Wo + 12 Wo ^b		Ø 14 Tage	59	59	-	-	15	8	
Baram 1996	1+/1-	15	< 3 AED	ACTH	150 U/m ²	2 Wo + 2 Wo ^b	Unklar	2 Wo	93	87	67 (2/3)	92	13	2 – 48	
		14		Prednison	2 mg/kg	2 Wo		29	29	25 (1/4)	30	0			
Schlumberger 1994	2-	94	Ja	Hydrocortison + Valproat	15 mg/ kg (HC) +40 mg/kg (VPA)	2 Wo + 2 Wo ^b (HC) + 12-18 Mo (VPA)		2 Wo	74	74	90	65	14	Bei 60/70 Respondern >24	
Chiron 1997	1-	4	Ja	Vigabatrin	150 mg/kg	4 Wo		Keine	4 Wo	100	100	Nur Tuberöse Sklerose Komplex			
		5		Hydrocortison	15 mg/kg	4 Wo + 2 Wo ^b	EEG 8 Wo		60	60					
Lux 2004	1+	52	Ja	Vigabatrin	100-150 mg/kg	o.A.	14/52 ja	2 Wo	54	56	57	50	32	Alter: 13-14 Mo	
		30		Prednisolon	40-60 mg	2 Wo + 2 Wo ^b		2 Wo	70	71	69	53			
		25		ACTH Dep (S)	40-60 U alle 2 Tage	2 Wo + 2 Wo ^b	18/55 ja	2 Wo	76	89	83	69	45		
Azam 2005	2-	33	Ja	ACTH (S)	20-40 IU	4 Wo			33						
		67		Prednisolon	2-3 mg/kg	6-8 Wo		unklar							
		15		Prednisolon	2-3 mg/kg	12-14 Wo			24						
Kossoff 2010	3	15	Ja	Prednisolon	40 - 60 mg	2 Wo + 2 Wo ^b		2 Wo	67	70	88	43	40		

Tabelle 7a: Orale Glucocorticoide bei BNS-Epilepsie: Wirksamkeit (II)

Autor	Klasse	Zahl der Pat.	Vor-therapie	Substanz	Dosis pro Tag	Therapie-Dauer	Co-Therapie	Zeit Beurteilung	Effekt Spasmen %	Effekt Hyps %	Krypt. Effekt Anfälle %	Sympt. Effekt Anfälle %	Anfallsrezidive %	Follow Up (Monate)
Mohamed 2011	3	17	Nein	Prednisolon	40 mg	2 Wo + 2 Wo ^b		2 Wo Klinik	61	73	100 (9/9)	22 (2/9)	36 (4/11)	
		54	Nein	Vigabatrín	bis 150 mg/kg			2 Wo Klinik	43	59	27 (4/15)	49 (19/39)	30 (7/23)	
		29	Ja	Prednisolon + Vigabatrín	40 mg 150 mg/kg	2 Wo + 2 Wo ^b		2 Wo Klinik	48		45 (5/11)	55 (11/22)	31 (5/16)	
		11	Ja	Vigabatrín	bis 150 mg/kg		2 Wo Klinik	45		50 (1/2)	44 (4/9)	60 (3/5)		
Ware 2012	3	17		Prednisolon	40-60 mg	2 Wo + 2 Wo		2 Wo	76	100	100	64	35	12-33 Mo
Hussain 2014	3	27	Ja	Prednisolon	8 mg/kg (max. 60 mg)	2 Wo + 2 Wo ^b	Nein	2 Wo	63	63	71	60	12	0.5 - 42

AED Antiepileptika; GVG Vigabatrín; Pb Phenobarbital, PHT Phenytoin, Wo Wochen; a bei Unwirksamkeit Therapie verlängert; b Ausschleichperiode; Ø Durchschnitt

Tabelle 7b: Pulstherapie mit Glucocorticoiden bei BNS-Epilepsie: Wirksamkeit

Autor	Klasse	Zahl der Pat.	Vor-therapie	Substanz	Dosis pro Tag	Therapie-Dauer	Co-Therapie	Zeit Beurteilung	Effekt Spasmen %	Effekt Hyps %	Krypt. Effekt Anfälle %	Sympt. Effekt Anfälle %	Anfalls-rezidive %
Yamamoto 1998	1-	5		Dexamethason Palmitate i.v.	7x 0.25 mg/kg i.v.	in 3 Mo		4 Wo	100	100		100	0
		5		ACTH (S)	0.025 mg/kg	6 Wo		8 Wo	100	100		100	40
Mytinger 2010	3	10	7/10 ja	Methylpred-nisolon i.v., dann Prednisolon oral	20 mg/kg i.v. dann 4 mg/kg	3 Tage dann 2 Wo + 6 Wo ^b	ja	Klinik 2-6 Ta EEG 11-38 Ta	50	50			80
Haberlandt 2010	2-	11 (3)		ACTH (S)	20-120 U/T	2 Wo, dann Esc oder Reduktion		bis 8 Wo	82	36	100	12	
		7 (2)		Dexamethason-Pulstherapie i.v.	20 mg/m ² i.v. für 3 Tage	monatlich, 5mal		bis 16 Wo	71	57	100	40	
Ruf 2006	3	6	2 - 8 AED	Prednisolon oral	25 mg/kg an 3 Tagen/Wo als Puls	4 + 20 ^b	Ja	4 Wo	50	16	-	50	16

^b Ausschleichperiode

Tabelle 8: Randomisierte Studien mit Vigabatrin (VGB) bei BNS-Epilepsie

Autor	Klasse	Zahl der Pat.	Substanz	Dosis/Tag	Therapie-dauer	Zeit Beurteilung	Wirkung Spasmen %	Wirkung Hysps %	Krypt. frei %	Sympt. frei%	Rückfall %
Vigevano 1997	1+	23	VGB	100-150 mg/kg	o.A.	3 Wo	48	36	57	44	9
		19	ACTH (S)	10 U	4 Wo?	3 Wo	74	78	87	64	43
Appleton 1999	1-	20	VGB	50-150 mg/kg		5 Tage	35	25			5
		20	Placebo				10	5			
Elterman 2001	1+	75	VGB	18-36 mg/kg	offen	2 Wo	11	11			
		67		100-148 mg/kg			36	36			
Askalan 2003	1-	6	VGB	150 mg/kg		2 Wo	50				
		3	ACTH	unklar			33				
Lux 2004/2005	1+	52	VGB	100-150 mg/kg	o.A.	2 Wo	54	56	57	50	32
		30	Prednisolon	40-60 mg	2 Wo + 2 Wo ^b	2 Wo	70	71	69	53	45
		25	ACTH Dep (S)	40-60 U alle 2 Tage	2 Wo + 2 Wo ^b	2 Wo	76	89	83	69	
Elterman 2010	1+	114	VGB	18-36 mg/kg	offen, 3 Jahre follow-up	2-3 Wo	7 / 13 ^c	7 / 13 ^c	10	3	25 (2/8)
		107		100-148 mg/kg			13 / 31 ^c	13 / 31 ^c	15	13	12 (2/17)

b = Ausschleichperiode, c=unterschiedliche Zeitpunkte EEG

Tabelle 9: Prospektive Studien mit Vigabatrin (VGB) bei BNS-Epilepsie

Autor	Klasse	Zahl der Pat.	Substanz	Dosis/Tag	Therapie-dauer	Zeit Beurteilung	Wirkung Spasmen %	Wirkung Hys %	Krypt. frei %	Sympt. frei%	Rückfall %
Vles 1993	2+	6	VGB	50-100 mg/kg	3-24 Mo	2 Wo	67	67	100	33	25
Wohlrab 1998	2+	28	VGB	65-150 mg/kg	6-64 Mo	2 Wo	64	50	54	47	0
Covanis 1998	2+	29	VGB	50-125 mg/kg	8-12 Mo		59	59	57	60	23.5
Siemes 1998	2+	23	VGB	80-150 mg/kg	51-78 Mo	3 Mo	48		100	37	14
		18	VGB			1 Jahr					
Fejerman 2000	2+	116	VGB	50-200 mg/kg	17-40 Mo	2 Wo	39	30	62	29	17
Nabbout 2001	2-	5 Triso.21	VGB	75 - 100 mg/kg	6 Mo	2 Wo	80		80		0

Tabelle 10: Retrospektive Studien mit Vigabatrin (VGB) bei BNS-Epilepsie

Autor	Klasse	Zahl der Pat.	Substanz	Dosis/Tag	Therapie-dauer	Zeit Beurteilung	Wirkung Spasmen %	Wirkung Hys %	Krypt. frei %	Sympt. frei%	Rückfall %
Aicardi 1996	3+	192	VGB	25-400 mg/kg		2 Wo-28.6 Mo	68		69.4	68	21.3
Kwong 1997	3	7	VGB	50-100 mg/kg		2 Wo	57	71	0	80	
Koo 1999	2+	25	VGB	40-80 mg/kg	6-30 Mo	2 Wo	64	68	33	58	25
Granström 1999	3+	42	VGB	40-150 mg/kg	10-42 Mo	1 Mo	26		50	28	6
Cossette 1999	2-	21	VGB	100-150 mg/kg	?	15 T	67	40	80	73	0
		21	ACTH	110 U/m ²		15 T	67	57	83	89	22
Tay 2001	2+	18	VGB	50-150 mg/kg	8-43 Mo	1 Mo	50		71	36	56% Dosisabhängig, erneute Response bei Erhöhung 80% (4/5)
Kankirawatana 2002	3+	36	VGB	50-150 mg/kg	1-5.7 J	2 Wo	67				12.5
Mitchell 2002	3	20	VGB	25-135 mg/kg	1-3 J	1 Mo	60	60	40	66	0
Capovilla 2003	3	19	VGB	70-130 mg/kg	3-6 Mo		100	100	100	100	0
Cohen-Sadan 2009	2-	14	ACTH	20-40 IU oder 100 IU alle 2 T	6-8 Wo gefolgt Prednison 6 M	2 Wo	79		79		14
		14	GVG	100-180 mg/kg	6-12 Mo	2 Wo	78		78		21
Ibrahim 2010	3	38	VGB	150 mg/kg		6 Wo	55		55	60	Relaps 33%
		18	ACTH	40 IU		6 Wo	50		45	34	Relaps 55%
Mohamed 2011	3	54	VGB	50-150 mg/kg	offen	2 Wo	43	59	27	49	30
		17	Prednisolon				61	73	100	22	36
Camposano 2012	3	26	VGB	100-200mg/kg	2-132 Mo	2 Mo	27				

Tabelle 11: Vigabatrin (VGB) bei Tuberöse Sklerose und BNS-Epilepsie

Autor	Klasse	Zahl der Pat.	Substanz	Dosis/Tag	Therapie-dauer	Zeit Beurteilung	Wirkung Spasmen %	Wirkung Hysps %	Rückfall BNS %	Bemerkungen
Vles 1993	2+	1	VGB	50-100 mg/kg	3-24 Mo	2 Wo	100	gebessert		
Aicardi 1996	3+	28	VGB	25-400 mg/kg	2 Wo-28.6 Mo	3 Mo	96		0	
Chiron 1997	1+	11	VGB	150 mg/kg	2 Mo	2 Mo	100	100	9*	Multicenter-Studie, prospektiv, randomisiert, Cross over
		11	Hydrocortison	15 mg/kg			45	45		
	2+	7*	VGB	150 mg/kg			100	100		* Nonresponder Hydrocortison
Vigevano 1997	1+	3	VGB	100-150 mg/kg	40 T	20 T	100			
Covanis 1998	2+	3	VGB	50-125 mg/kg	8-12 Mo	Anfallsfrei / EEG normal	100	100	0	
Granström 1999	3+	3	VGB	40-150 mg/kg	10-42 Mo	1 Mo	66			
Hancock 1999		77	VGB				95			Literaturreview: 10 Studien
Fejerman 2000	2+	7	VGB	50-200 mg/kg	17-40 Mo	2 Wo	57	57	0	
Elterman 2001	1+	10		18-36 mg/kg			100	100		
		15	VGB	Non-Responder nach 2 Wo: 100-200 mg/kg	3 J	3 Mo	93	93		signif. rascherer Wirkungseintritt
Kankirawa-tana 2002	3+	6	VGB	50-150 mg/kg	1-5.7 J	2 Wo	100		0	
Elterman 2010	1+	18	VGB	18-36 mg/kg	offen, 3 Jahre follow-up	2-3 Wo	16.7	16.7		rascherer Wirkungseintritt
		20		100-148 mg/kg			25	25		
Camposano 2012	3	42	VGB	100-200 mg/kg	2-132 Mo	2 Mo	92	92		
							73			

* nach Dosisreaktion

Tabelle 12: Häufigste Nebenwirkungen (NW) von Vigabatrin

Autor	Klasse bzgl. NW	Zahl der Pat.	Dosis/Tag mg/kg	Therapiedauer	Zeitfenster Beurteilung	NW gesamt %	Müdigkeit Hypotonie %	Irritabilität, Hyperaktivität %	Gastrointest. Diverses %	Schlafstörungen %	Akute Enzephalopathie %	Gewichtszunahme %	Therapieabbruch %
Vles 1993	2+	6	50-100	3-24 Mo	2 Wo	33	x	x					0
Aicardi 1996	3+	250 (Studie 192)	25-400	2 Wo-28.6 Mo	3 Mo	13	45	36	15	15	12	3.3	1
Chiron 1997	1+	18	150	2 Mo	2 Mo	44	38	38			25		0
Vigevano 1997	1+	42	100-150	40 Tage	20 Tage	13	9				9		
Covanis 1998	2+	29	50-125	max 12 Mo	Anfallsfrei / EEG normal	14	14	14		14			0
Siemes 1998	2+	23	50-150	51-78 Mo	3 Mo	10		10					0
Wohlrab 1998	2+	28	65-150	6-64 Mo	2 Wo	14	14						0
Appleton 1999	1-	20	50-150	6 Mo offen	5 Tage		25	5					0
Cossette 1999	2+	22	100-150	Follow up 20.6 Mo	3 Mo	14	14			14			0
Granström 1999	3+	3	40-150	10-42 Mo	1 Mo	selten	x		x	x			0
Fejerman 2000	2+	7	50-200	17-40 Mo	2 Wo	28	17	13					0
Tay 2001	2+	18	50-150	8-43 Mo	1 Mo	11	11	11					4
Elterman 2001	1+	10 15	18-36 100-200	3 Jahre	3 Mo	90	25	9		9			5
Kankirawatana 2002	3+	6	50-150	1-5.7 Jahre	2 Wo	19	11	43		43			0
Lux 2004	1+	52	100-150	14 Mo	2 Wo	54	50	7	39			3.5	0

Tabelle 13a: Gesichtsfeldeinschränkungen bei Vigabatrin

Autor	Klasse	Zahl der Pat.	Alter	Dosis täglich	Therapiedauer	Zeitfenster Beurteilung	Methode	Befund GFD	Subjektiv	Reversibilität	Bemerkungen
Vanhatalo 1999	3	2	10 und 15 J	2750-3500 mg	33/57 Mo		Goldmann	bilat konz	asymptomat.		
Versino 1999	3	1	10 J	1500	24 Mo	5/10 Mo nach Therapie	Humphrey Field Analyzer	bilat konz	symptomat.	klinisch + perimetrisch	
Wohlrab 1999	2+	12	5.8-19.6 J	30-40 mg/kg	2 Mo - 5.6 J	1 Mo - 2.6 J	Goldmann	33%	asymptomat.		Kontrollgruppe
Ianetti 2000	2+	21	4 - 20 J	40-70 mg/kg	2.3 - 6 J	6-36 Mo nach Therapie	Goldmann	19% bilat konz	asymptomat.	1/4, 3 stabil	Kontrolle bei Therapie
Giordano 2000	3	1	16 J	50 mg/kg	4 J 4 Mo	9/16 Mo nach Therapie	Octopus	bilat konz		9 Mo nach Therapie	
Gross-Tsur 2000	3	17	3.5-18 J	25-90 mg/kg	1.4-4.6 J		Humphrey Field Analyzer, Goldmann	65% bilat konz.	asymptomat.		
Rusell-Eggitt 2000	3	14	8-17 J		11 Mo - 9 J		Goldmann	71% bilat konz.			
Vanhatalo 2001	3	7	10-17 J	1024-4595 mg	21-56 Mo		Goldmann	bilat konz		Besserung oder normal	add-on, Patienten 1999 eingeschlossen
Vanhatalo 2002	3	91	5.6-17.9 J	43-6770 g	28.2-58.6 Mo	>15 Mo	Goldmann	18.7% bilat konz			3914-4800 g mit GFD 43-6770 g ohne GFD
Werth 2006	2+	30	1-15 J	12-160 mg/kg	6-88 Mo		"Bogen-Perimeter"	27% nasal/Temp			8 < 6 J, 22 retard. Kontrollgruppe
You 2006	3	67	6.6-21 J	Durchschnitt: 22.3 ± 17.3 mg/kg/Tag	4 ± 1.8 J		Humphrey Field Analyzer	22% bilat nasal			keine GFD: TD < 2 J und kumulat. Dosis < 10 g/kg
Gaily 2009	3	16	3-20 Mo (7.6 Mo) ^a	59-180 mg	9-30 Mo (21 Mo) ^a	°Alter 6-12 J	Goldmann	1/16 temporal	mild	nein	
Wohlrab 2009	3	15	2-12 Mo (6 Mo) ^a	67.5-166	6-34 Mo* (20 Mo) ^a	°Alter 6-15 J (10 J) ^a	Goldmann	Jan 15	mild, asymptomat	nein	
Riikonen 2014	3	34	3-30 Mo (7 MO) ^a	62-170	< 1 J	8-22 J (11 J) ^a	Goldman, Humphrey Field Analyzer Octopus	1/12	4 mild 6 schwer	nein	
Parvaneh 2013	2	67	3 Mo - 13 J (3.1 J) ^a	40-100	6 Mo	3 Mo 6 Mo	ERG	0 3/67	asymptomat.		12/67 TSC

GFD=Gesichtsfelddefekt; a= Durchschnittsalter; TD=Therapiedauer

Tabelle 13b: MRI Veränderungen unter Vigabatrin (VGB)

Autor	Klasse	Methode	Zahl	Betroffene (Alter)	Lokalisation	Reversibel *	Therapiedauer	Dosis
Desguerre 2008	3	MRI	20	5 (6-28 Mo)	Globus pallidus, Hirnstamm, hinterer Anteil, Thalamus	ja		100 mg/kg/T (5/6 + andere AEDs)
Pearl 2009	3	DWI	22	7 (3-18 Mo)	Basalganglien, Thalamus, Hirnstamm, N. dentatus	ja	1-11 Mo (median 3 Mo)	170 mg/kg/T
Wheless 2009	2	T2	205 (BNS)	22% (6-7 Mo)	Thalamus	67% 2 unter VGB, 2 nach Absetzen		125-140 mg/kg/T
		T2	668 (Kontr.)	4%				
Milh 2009	3	T2/DWI	22 (13 BNS)	10 (5 T-11 Mo)	Basalganglien, Hirnstamm (3-6 Mo nach Th.-Beginn)	ja	0.5-13 Mo (median 4 Mo)	kumulativ 45-450 g
Dracopoulos 2010	3	DWI	81	25 ± 4 Mo (4)	Globus pallidus, Hirnstamm, Thalamus, N. dentatus	ja bei 15 kontrollierten unter VGB (1)		120mg/kg/T, z.T. Co-medikation
Simao 2011	3	DWI	6	6 8-13 Mo)	Globus pallidus, Thalamus, dorsaler Hirnstamm, axonale > Myelin-Veränderungen		17-230 Tage (7 1/2Mo)	Tagesdosis 1250-1630 mg
Aguilera-Albesa 2012	3	MRI	17 BNS + VGB	4 (4-22 M)	zentrales tegmentales Areal (central tegmental tracts-CTTH)	3	keine Angaben	keine Angaben
			34 BNS ohne VGB	4 (6-56 M)		2		
			296 neurolog. Pat. ohne VGB	18 (17-60 M)		1		
			112 Kontrollen ohne VGB	8 (7-24 M)		1		

* hier nur Patienten, die nachkontrolliert wurden und reversibel waren

Tabelle 14: Benzodiazepine bei BNS-Epilepsie

Autor	Klasse	Zahl der Pat.	Substanz	Dosis/Tag	Therapie-Dauer	Zeit Beurteilung	Wirkung Spasmen %	Wirkung Hyps %	Krypt. frei %	Sympt. frei %	Rückfall %	Bemerkung
Völzke 1967	3	24	Nitrazepam	0.6-3.3 mg/kg		3 Wo	79	71			32	
Müller 1968	3	6 (<2J)	Nitrazepam*	7.5-17.5 mg		2 Wo	83	50				* häufig vorbehandelt
Vassella 1973	3	24*	Clonazepam	0.1-0.3 mg/kg		2-3 Wo	33				37	*z.T. kombiniert mit Phenobarbital und Nitrazepam
Dumermuth 1973	3	42	Clonazepam*	1.5-9 mg/m2		2-4 Wo	26	22				häufig als zusätzliches Med.
Kotlarek 1985	3	19	Clonazepam / Nitrazepam*	nicht angegeben		unklar	5					
Dreifuss 1986	1-	27	Nitrazepam	4.8-9 mg/kg		4 Wo	52 *					* nur Reduktion BNS um 75-100%
		21	ACTH	40 U	4 Wo	4 Wo	57 *					
Tatzer 1987	3	24*	Clonazepam oder Nitrazepam plus Carbamazepin	0.05-0.1 mg/kg 0.5-1.0 mg/kg 10-20 mg/kg	>3 M	3 M	37				12	* meist vorbehandelt mit ACTH
Chamberlain 1996	3	10*	Nitrazepam	0.5-3.5 mg/kg		4-12 Wo	30					* alle vorbehandelt mit ACTH
Fallah 2014	1-	25	Topiramat	3-12 mg/kg		6 Monate	48					
		25	Nitrazepam	0.5-1 mg/kg			16	60	43	65		

Tabelle 15: Zonisamide bei BNS-Epilepsie

Autor	Klasse	Zahl der Pat.	Substanz	Dosis/Tag	Therapie-Dauer	Zeit Beurteilung	Wirkung Spasmen %	Wirkung Hyps. %	Krypt. frei %	Sympt. frei %	Rückfall %	Bemerkung
Suzuki 1997	2-	11	Zonisamide	3-11 mg/kg		1-5 T	36*	45	0	36	50*	* Widersprüche Text / Tabelle
Yanai 1999	2-	27*	Zonisamide*	4-20 mg/kg			33		100	28	44	* häufig vorbehandelt, z.T. add on
Suzuki 2001	1-	*	Zonisamide	4-8 mg/kg		1-2 Wo	20-38		29-100	15-33		*Review
Yanagaki 2004	2-	23*	Zonisamide	9-11 mg/kg		3 Mo	30		36	25		* häufig vorbehandelt
Lotze 2004	2-	23*	Zonisamide	1-32 mg/kg		14-35 T	26	26				* häufig vorbehandelt
Yum 2009	2-	17*	Zonisamide	9.9-27.8 mg/kg		3 Wo	41	41	42 (5/12)	40 (2/5)	43	*Add-on: 8/17 und 4/7 Respondern

Tabelle 16: Topiramate (TPM) bei BNS-Epilepsie

Autor	Klasse	Zahl der Pat.	Substanz	Dosis/Tag	Zeit Beurteilung	Wirkung Spasmen %	Wirkung Hyps. %	Krypt. frei %	Sympt. frei %	Rückfall %	Bemerkung
Glaser 1998	3	11	TPM add-on	9-30 mg/kg	90-163 Tage	45					
Waternberg 2003	3	8	TPM add-on	6-12 mg/kg		>75% Reduktion bei 37%					
Valencia 2005	3	4	TPM add-on	6-13 mg/kg	6-28 Monate	50					
Grosso 2005	3	24	TPM add-on	1-12,5 mg/kg		4					
Hosain 2006	2-	15	TPM (9 add-on)*	9-27 mg/kg		20	13				
Zou 2006	2-	54	TPM	5,2 mg/kg (Mittel)	20 Tage	17					
Korinthenberg und Schreiner 2007	2-	100	TPM (61 add-on)	2-12 mg/kg	0,5-34 Monate	17% frei >50% Reduktion bei 47%	22				
Zou 2008	2-	243 301	TPM TPM add-on	3.6-20 mg/kg	20 Wochen	50 39					
Peltzer 2009	2-	12 19	ACTH (N) TPM	88-180 U/m ² 1-35 mg/kg	4 Wo 0-69 Mo	50 (6/12) 21	50 (6/12) 21			50 (3/6) 10	
Al Baradie 2011	3	18	TPM (14 add-on)	11.7±1.4 mg/kg		33					
Zhu 2011	2-	40 davon 28	TPM, gefolgt von TPM + ACTH*	TPM 0.5-8 mg/kg TPM + ACTH 0.5 - 2 U/kg	4 Wo 6 Wo	25 42		36 54		0	*zuerst nur TPM, bei Nonresponder dann Kombination
Mahmoud 2013	1-	11 davon 28	TPM Levetiracetam	6 mg/kg 60 mg/kg	unbekannt	9 11					nach Prednison 2 mg/kg
Fallah 2014	1-	25 25	TPM Nitrazepam	3-12 mg/kg 0.5-1 mg/kg	6 Monate	48 16	60	43	65		

Tabelle 17: Pyridoxin und Pyridoxalphosphat bei BNS-Epilepsie

Autor	Klasse	Zahl der Pat.	Substanz	Dosis/Tag	Zeit Beurteilung	Wirkung Spasmen %	Wirkung Hyps %	Krypt. frei %	Sympt. frei %	Rückfall %	Bemerkung
Izuora 1989	3	9	Pyridoxin	200-400 mg/kg	14 T	0	0				
Ito 1991	3	13	Pyridoxin	20 – 50 mg	5 T	23	8				
Pietz 1993	3	17	Pyridoxin	100 – 300 mg/kg	7 T	29	29	50	23	0	
Heiskala 1996	3	30	Pyridoxin	150 mg	3 -4 T	3	3	3			
Takuma 1996	2-	28	Pyridoxal-Phosphat (PP)	40-50 mg/kg	2 Wo	11	11	17	9	0	
		25	PP+ ACTH (S)	PP+ 0.4 U/kg	2-3 + 5-8 Wo	84	88	100	80	29	
Gaily 1999	3	18*	Pyridoxin	150 mg	5 – 7 T	17		17			* nur kryptogene
Ohtsuka 2000	3	84	Pyridoxal-Phosphat	30 – 200 mg	1 M	9		32	11	0	
		132		200 – 400 mg		17				0	
Debus 2004	1-	37	Pyridoxin	150-300 mg/kg	3 T	0	0	0	0		
		17	Pyridoxin	150-300 mg/kg	9 T	0	0	0	0		
		20	Pyridoxin + Sulthiam	150-300 mg/kg + 10mg/kg	6 T	30	30	75	19		

Tabelle 18: Valproat bei BNS-Epilepsie

Autor	Klasse	Zahl der Pat.	Substanz	Dosis/Tag	Zeit Beurteilung	Wirkung Spasmen %	Wirkung Hyps %	Krypt. frei %	Sympt. frei %	Rückfall %	Bemerkung
Pavone 1981	3	18	Valproat	60 mg/kg	20 T	22	22			0	
Bachmann 1982	3	14	Valproat	15-60 mg/kg	~4 W	43					* VPA add nach ACTH
		5	ACTH + Valproat *			40					
Dyken 1985	1-	21	Valproat gegen Plazebo	?	2 M	?	?				randomisierte, doppelblinde, cross-over design Anfallsfrequenz und -index (klinisch u. EEG) während VPA significant geringer
Siemes 1988	3	22	Valproat	40-100 mg/kg	3 M	64	Feb 00			18. Jan	
Schlumberger 1994	3	90	Valproat + Hydrocortison	40 mg/kg + 15mg/kg	14 T	78	78			9	Schwere Missbildungen, TSK und Steroid-Vorbehandlung wurden ausgeschlossen;
Auvichayapat 2007	3	10	Valproat	30-60 mg/kg	Variabel. Follow up 49.6 +/- 37.3 Mo (Median - 40 Mo)	60					
		10	VPA + Clonazepam	+ 0.02-0.2 mg/kg		40	54	37	18		
		4	VPA + Nitrazepam	+ 0.1-1 mg/kg		25					

Tabelle 19: Ketogene Diäten bei BNS-Epilepsie

Autor	Klasse	Zahl der Pat.	Nach 1 Monat	Nach 3 Monaten	Nach 6 Monaten	Bemerkung
Nordli 2001	3	21 von 32			anfallsfrei: 6 (29%) >50% Red.: 7(33%)	verschiedene Anfallsformen
Kossoff 2002	3	18 von 23			anfallsfrei: 3 (17%) >50% Red.: 10(55%)	Beobachtungszeitraum 12 Monate: nach 12 Monaten >50% Red: 8 (46%)
François 2003	3	12 von 29			>50% Red. 3(25%)	
Eun 2006	3	43			anfallsfrei: 23 (53%) >50% Red.: 12 (28%)	verschiedene ketogene Diäten
Kang 2007	3	5			anfallsfrei: 3 (60%) >50% Red.: 1 (20%)	Indikation:Atmungskettendefekte
Hong 2010	2	104 davon 18 1st line	anfallsfrei: 10/18 (55%) nach 2 Wochen	anfallsfrei: 19 (18%) >90% Red.: 14 (13%)	anfallsfrei: 29 (28%) >90% Red.: 12 (11%) >50% Red.: 67 (64%)	nach Vigabatrin und Steroiden, Kossoff 2002 Patienten eingeschlossen; prospektive single-Center-Studie
Numis 2011	3	26		anfallsfrei: 9 (35%) >90% Red.: 12 (46%)		nach Vigabatrin und Steroiden
Sharma 2012 *	3	15	anfallsfrei 5/15 (33%)	anfallsfrei 6/15 (40%) > 50% Red. 3/15 (20%)	keine Angaben	nach Vigabatrin, Steroiden und mindestens 1 weiteres AED
Pires 2013	3	17	6/17 (35%)	11/17 (65%)		nach Vigabatrin und Steroiden
Lee 2013	3	14			7/14 (50%)	nach Vigabatrin und Steroiden, Topiramat und Levetiracetam
Hirano 2014	4	6	anfallsfrei: 2/6 (33%) Reduktion 3/6 (50%)	80% keine Angaben	anfallsfrei: 3/6 (50%)	nach ACTH, VPA, TPM, NZP, LTG, PB, B6, ZNS, ESX, CLB
Kayyali 2014	3	20		>90% Red.: 4 (20%) >50% Red.: 14 (70%)	>90% Red.: 4 (20%) >50% Red.: 14 (70%)	nach ACTH und/oder VGB 15/20

* MAD: modifizierte Atkins-Diät